Aus dem pathologischen Institut zu Giessen.

Zur Kasuistik

der

Pankreashaemorrhagie

und

Fettgewebsnekrose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

GEORG SCHÄCKER

approb. Arzt aus Giessen.

Giessen 1902.

v. Münchow'sche Hof- und Univ.-Druckerei (O. Kindt)

Aus dem pathologischen Institut zu Giessen.

Zur Kasuistik

der

Pankreashaemorrhagie

und

Fettgewebsnekrose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

GEORG SCHÄCKER

approb. Arzt aus Giessen.

Giessen 1902.

v. Münchow'sche Hof- und Univ.-Druckerei (O. Kindt).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538118_0082

Ueber die Urſache der Fettgewebsnekroſe herrſchen zur Zeit 2 Hauptrichtungen, von denen die eine die Urſache in einer Bakterienerkrankung ſucht, während die andere von dem feſtgeſtellten Zuſammenhang zwiſchen Erkrankung des Pankreas und der Fettgewebsnekroſe ausgeht und Läſionen des Pankreas als Urſache für die eigentümlichen Veränderungen im Fettgewebe annimmt. Die zahlreichen Tierversuche haben keineswegs zu entſcheiden vermocht, welche Auffaſſung die richtige iſt, denn nur ein Teil der Experimente ergab ein poſitives Reſultat, wobei noch dazu die erzeugten Veränderungen nach Körte „immer nur einen ſchwachen Anklang an die beim Menſchen beobachteten Veränderungen darstellen". Auch Ofer, der keine der bis jetzt aufgestellten Hypothesen für völlig befriedigend erklärt, meint: „Wird man einmal den ſo vielgeſtaltigen Prozeß der Fettnekroſe völlig verſtehen, der bald nur einen ganz irrelevanten, unſcheinbaren Befund in der Leiche bildet, bald eine vielfach komplizierte, weit und tief greifende, häufig ſehr raſch, zuweilen faſt blitzartig ſchnell zum Tode führende, meiſt mit ſchweren Affektionen des Pankreas einhergehende Krankheit darſtellt, wird auch manch andrer dunkle Punkt in der Pathologie des Pankreas aufgehellt ſein".

Schon in der älteren Litteratur ſind Mitteilungen vorhanden, aus denen hervorgeht, daß die Fettgewebsnekrose ſchon früher beobachtet und in ihrer Bedeutung erkannt worden iſt.

Klebs erwähnt einen Fall von Schmidt (Wien 1818), der im „fächerförmigen“ Pankreas einer Schwangeren einen erdigen, weißlichen Stoff beobachtete, der, von teigartiger Konsistenz, harte Körner enthielt. Rokitansky (1844) fand hauptsächlich im Fett des Netzes, besonders von Phthisikern, in schiefergrau verfärbten Herden „ein faserstoffhaltiges Entzündungsprodukt erstarrt, sich sodann zu einer käsigen Masse verwandelt, ja wohl verkreidet“.

Virchow erwähnt, daß er bei der Obduktion einer 84jährigen, syphilitischen, sehr abgemagerten Frau eine eigenartige Degeneration des Pankreas gefunden habe. Dasselbe war induriert und vergrößert, am Schanzteile mit von außen sichtbaren, großen, hellgelben Flecken besetzt, die, wie Acini in die Tiefe greifend, aus einer dickschmierigen, butterartigen Substanz bestanden. An diesen Stellen waren mikroskopisch große, von albuminöser Hülle umgebene Oeltropfen wachweisbar. Fürstenberg beobachtete 1852 an Tieren bei regressiver Metamorphose von Lipomen einzelne Höhlen, die mit flüssigem oder zum Teil verseiftem Fett angefüllt waren. Analoges beschrieb Virchow vom Menschen.

Klob bemerkte bei Pankreasschrumpfungen infolge von Herzfehlern und Stauungen im Pfortadergebiet häufig in der fast sehnig aussehenden, bindegewebigen Zwischensubstanz kleine hellweiße Flecke, aus denen man eine Art von Emulsion ausdrücken konnte, die teils molekulären Kalk und Drüsenzellen, teils Strahlenbüschel (wahrscheinlich margarinsauren Kalkes) enthielt. Hooper fand 1861 im Pankreas eines Mannes, der, 22 Jahre alt, in 2 Tagen unter Erscheinungen von Ileus und Hämatemesis zum Exitus gekommen war, dunkelrote Flecke und mikroskopisch in zahlreichen Follikeln fettigen Inhalt mit Margarinsäurenadeln nebst zahlreichen Körnerzellen im Zwischengewebe.

Ponfick konstatierte einmal bei einem 21jährigen, infolge von Empyem hochgradig abgemagerten, mit Amyloid-

degeneration behafteten Mädchen im Marke der großen Röhrenknochen zahllose, diffeminierte in Form graubrauner, aus lockrem, faft gallertartigem Gewebe beftehende Herde, kleine Erkrankungsftellen, die den Gedanken an miliare Tuberkelknötchen wachriefen. Allein mit dem Mikrofkope fand er, daß es eine maffenhafte Anhäufung sehr großer, mit dichtgedrängten, ganz feinen Fettkörnchen gefüllter Zellen, eine zur Nekrofe führende Degeneration des Markes war.

Balfer hat das Verdienft als erfter 1882 diefe von ihm als „Fettnekrofe" bezeichnete, eigenartige Erkrankung des Fettgewebes in feiner bekannten Arbeit „Ueber Fettnekrose, eine zuweilen tödliche Krankheit des Menfchen" eingehend befchrieben zu haben. Er fand bei vielen, teils mageren, teils fettreichen Erwachfenen im interacinöfen Pankreasgewebe, feltener im Fettgewebe der Umgebung, punktförmige bis linfengroße, opake Herde, deren Ausdehnung und Zahl in feltenen Fällen, mit zentraler Nekrofe einhergehend, bedenklich zunimmt. Sind diefe Veränderungen fpärlich, fo beobachtet man felten, find fie ausgedehnt, dann reichlich von alten und neuen Blutungen herrührende Infiltrationen des den Nekrofen anliegenden Gewebes. Diefe können durch ihre Größe und damit einhergehende Sequeftration größerer Teile des Fettgewebes zum Exitus führen.

Balfer glaubte ficher, daß es fich um bakteritifche, mykotifche Prozeffe handle, trotzdem mikrofkopifch keine Bakterien zu finden waren. Bei den Unterfuchungen an Fettgewebsnekrofen von Schweinen hatte er ein dem Strahlenpilz ähnliches Gebilde nachweifen können, in dem er einen Mikroorganismus um fo eher vermutete, als es trotz Behandlung mit konzentrierter Effigfäure, Alkohol und Aether noch nachweisbar war. Diefe Behauptung Balser's war aber ebenfowenig beweiskräftig, wie feine Mitteilung, daß es ihm gelungen fei, einen in den Herden vorhandenen

Kurzſtäbchenbazillus zu züchten, deſſen Einimpfung in die Bauchhöhle keine Veränderungen daſelbſt herbeiführte. Die Gegenwart von Bakterien wurde noch öfter nachgewieſen, doch haben die Autoren ihnen keine pathogenetiſche Bedeutung zuerkannt. Jackſon und Ernst züchteten aus einem fettnekrotiſchen Herd einer eitrigen Pankreatitis (von Fitz beſchrieben) vier verſchiedene Bakterienarten. Welch fand Bact. coli commune in Reinkulturen bei einem Fall von Fettgewebsnekroſe mit hämorrhagiſcher Pankreatitis, doch hielt er dieſen Befund als Folge einer allgemeinen Coliinfektion. In anderen Fällen fand er bakteriologiſch nichts. Lubarſch erhielt bei der kurz nach dem Tode ausgeführten Sektion eines Falles von Fettgewebsnekroſe in den nekrotiſchen Herden zahlreiche Coccen und Stäbchen.

Hlava konnte in einem Fall von Fettnekroſe Bacterium coli, Pneumococcus Fränkel-Weichſelbaum und einen den Nährboden verflüſſigenden Diplobacillus nachweiſen, in einem zweiten analogen Fall Bacterium coli, in einem dritten Fall Haufen von Diplococcen, Diplobazillen und Streptococcen. Doch meinte Hlava nach Verteilung im Gewebe und Multiplizität der Formen auf ſekundär eingedrungene Gebilde ſchließen zu müſſen.

Ponfick ſtellte 1896 an einem 43jährigen, korpulenten Mann, der unter Ileuserſcheinungen zu Grunde gegangen war, bei der kurz nach dem Tode vorgenommenen Sektion eingehende bakteriologiſche Unterſuchungen an. Ihr Ergebnis war ein großer, 2—3mal ſo lang als breiter Bacillus, hell, durchſichtig, frei von Sporenbildung und an beiden Enden gleichmäßig abgerundet. Auf ſchiefem Agar waren ſeine Kolonieen denen des Bacterium coli ähnlich. In den durch ihn nicht verflüſſigten Gelatineſtichkulturen erzeugte der Bacillus eine gelbliche Färbung des Subſtrates. In Peptonkulturen bildete er im Gegenſatz zum morphologiſch ähnlichen Typhusbacillus Indol und wuchs auf Kartoffeln im Gegenſatz zu anderen Nährſubſtraten langſamer.

Anilinfarbſtoffe färbten ihn leicht. Intraperitoneale Injektion wirkte bei weißen Mäuſen und Kaninchen in geringen Mengen letal, führte aber bei Hunden und Meerſchweinchen nur eine reaktive Entzündung der Injektionsſtelle herbei. Ponfick meinte, daß dieſer Bacillus trotz der Differenzen gegenüber dem Bacterium coli, ſowohl morphologiſch als auch funktionell, dieſem nachſtehe oder wenigſtens derſelben Sippe angehöre; weitere Schlüſſe in Bezug auf die Fettgewebsnekroſe hält er für verfrüht.

Nachdem Chvostek gezeigt, wie raſch und leicht ein poſtmortales Eindringen von Bakterien in die Gewebe ſich vollzieht, hätte es nur dann für die Auffaſſung des Prozeſſes als mikroparaſitären eine größere Bedeutung gehabt, wenn man experimentell durch Injektion von Reinkulturen ins Pankreasparenchym typiſche Bilder einer Fettgewebsnekroſe hätte herbeiführen können.

Bei derartigen Verſuchen mit dem Löffler'ſchen Diphtheriebacillus fand Hlava hämorrhagiſche Entzündung, bei denſelben mit Bacterium coli eine ſtellenweiſe hämorrhagiſche Entzündung mit eitriger Einſchmelzung und nur in einem Falle vereinzelte Fettnekrosen des Pankreas.

Körte's 5 Verſuche mit Injektion von Darminhalt verliefen ſämtlich negativ, 5 weitere mit Einſpritzung von Bacterium coli-Kulturen ergaben einmal „Spuren von Fettgewebsnekroſen", ein zweitesmal kleine gelbe Flecke an Netz und Meſenterium in der Nähe des Pankreas, ſowie an deſſen Oberfläche und im retroperitonealen Gewebe. Bei dem einen Verſuch mit Injektion von Staphylococcen waren Fettgewebsnekroſen im Meſenterium und dem Duodenum entlang nebſt einem Abſzeß im Pankreaskopf beobachtet worden, alſo unter 11 Verſuchen nur 3 mal Fettgewebsnekroſen.

Carnot's Injektion von Tuberkelbazillen-Kulturen ins Pankreas erzeugte nur das rapide Auftreten einer Skleroſe des Parenchyms. Auch dabei waren, wie ſchon Hlava bei

seinen Verſuchen konſtatiert hatte, bereits nach 1—2 Tagen die eingeſpritzten Bazillen nicht mehr durch Färbung nachweisbar.

Aus dem vorſtehenden geht demnach hervor, daß die durch die Injektion von Bakterien-Kulturen eingetretenen Veränderungen „entweder gar nicht zur Entſtehung von Fettgewebsnekroſen führen, oder, wo ſie ſich einſtellten, relativ geringfügig ſind gegenüber den das anatomiſche Bild beherrſchenden Erſcheinungen".

Beſonders durch die von E. Fränkel angeſtellten eingehenden mikroſkopiſchen und kulturellen Unterſuchungen iſt zweifellos feſtgeſtellt, „daß die bisher vorliegenden Unterſuchungen nicht dazu angetan ſind, der mikroparaſitären Aetiologie der Fettgewebsnekroſe eine exakte Stütze zu geben".

Weiter hat man zur Aufhellung des pathogenetiſchen Momentes andere Wege eingeſchlagen und die im Magenſaft enthaltene Salzſäure einerſeits, andrerſeits das Pankreasſekret ſelbſt mit der Entſtehung der Fettgewebsnekroſe in Verbindung gebracht, denn Verſuche von Stubbe und Denys hatten feſtgeſtellt, daß das Einbringen verdünnter Säuren in das Gewebe parenchymatöſer Organe ſchwere Störungen herbeiführt. Daß dasſelbe auch für das Pankreas gilt, haben Verſuche von Oſer und Katz gelehrt, wobei auch das Einbringen von Magenſaft zu denſelben Schädigungen des Pankreasparenchyms führte. Der Magenſaft ſoll, wie bei Hyperacidität die Regel, nicht neutraliſiert ins Duodenum vordringen; dieſes ſoll, wie Heava angiebt, durch die Säure antiperiſtaltiſche Bewegungen ausführen und den Magenſaft in den Ductus Wirsungianus preſſen. Ein genaues Studium der Litteratur ließ auch anamneſtiſch bei den Patienten häufiges Vorkommen von Magenſtörungen feſtſtellen.

Sich hierauf ſtützend haben Heava und Wellner Tieren Magenſaft, Salzſäure oder Fettſäuren injiziert und dadurch

dreimal Fettgewebsnekrofen erzeugt. Die Fettzerfetzung fange mit dem Auftreten kleiner Tröpfchen, fpäter opaker Klümpchen in der Fettzelle an und führe zur Bildung von Fettfäurekryftallen, die in Aether und Chloroform vollkommen löslich find. Zu ihrem Auftreten fei aber eine Kraft nötig, die die Neutralfette der Gewebe rafch und ausgiebig zu fpalten im Stande ift, dies feien die Bakterien und das fettfpaltende Enzym des Pankreas.

Zum Beweife, daß das Pankreasferment das pathogenetifche Moment fei, wurden eine große Zahl von Verfuchen angeftellt.

Langerhans injizierte das Filtrat einer Flüffigkeit, die durch Verreiben von afeptifch entnommenem Pankreas mit fterilifiertem Wasser und Glasfplittern gewonnen war, in das Fettgewebe von 13 Verfuchstieren, erzielte jedoch nur einen pofitiven Erfolg. Offenbar handelte es fich dabei um eine akute Entzündung und Nekrofe des Fettgewebes; durch die direkte Einwirkung des Pankreasfaftes fei die eitrige Entzündung hervorgerufen, durch die indirekte, durch Diffufionsftröme vermittelte Wirkung die Spaltung der Fette herbeigeführt. Er hält es daher für möglich, „durch Einwirkung frifchen Pankreasfaftes auf lebendes Fettgewebe, Fettnekrofen hervorzurufen", glaubt aber, daß es noch andere aetiologifche Momente geben müffe. Er glaubt weiter bewiefen zu haben, daß eine Spaltung der Neutralfette ohne aktive Beteiligung der Fettzellen möglich fei. In feinem Grundriß der pathologifchen Anatomie fagt Langerhans dagegen, „daß über die Urfache der multiplen Fettgewebsnekrofe bis jetzt nur Vermutungen exiftieren".

Jung ftellte Verfuche darüber an, ob durch Einbringen von Trypfin oder frifcher Pankreasfubftanz Veränderungen des Fettgewebes zu erzeugen feien. Auf Grund von drei Verfuchen kam er zu dem Refultate, daß „die Fettgewebsnekrofen zum Teil dem fett emulgierenden

und fettzerſetzenden Enzym des Pankreasſaftes zuzuſchreiben ſind, größtenteils aber wohl dem eiweißzerſetzenden Enzym". Dieſer letzte Punkt ſcheint durch die Verſuche keineswegs völlig gerechtfertigt, da es ſich bei einem Verſuche nicht um ein reines Präparat des eiweißverdauenden Fermentes handelte, ſondern um ein Trockenpankreas, das wohl auch andre Enzyme der Drüſe, noch wirkſam, enthielt, bei den andern Verſuchen mit Pankreasſtücken es abſolut nicht ſicher bewieſen iſt, ob die Wirkung vom tryptiſchen Ferment allein abhängt. Schon Hildebrand erklärte die Jung'ſche Auffaſſung als unhaltbar; es gelang ihm zuſammen mit Dettmer nachzuweiſen, daß „in allen Verſuchsfällen Eingriffe am Pankreas, die entweder eine einfache Sekretſtauung oder eine Sekret- und Blutſtauung im Pankreas hervorriefen, oder die einen Ausfluß von Pankreasſaft in die Bauchhöhle zur Folge hatten, typiſche Fettnekroſen im Pankreas ſelbſt, im Netze und Meſenterium hervorrufen, wahrſcheinlich durch direkte Berührung des Fettes mit dem Sekret, das teils aus dem wunden Pankreasteil floß, teils durch Diffuſion infolge Stauung an die Oberfläche trat". Nach dieſen Hildebrand'ſchen Geſichtspunkten führte Dettmer die Verſuche weiter und kam auf Grund von 12 Tierverſuchen zu dem Reſultat, daß „dieſe charakteriſtiſchen, als Fettgewebsnekroſe beſchriebenen Veränderungen bewirkt werden durch das Fettferment des Pankreasſaftes, nicht durch Trypſin".

Miliſch setzte, um dieſe Tatſachen zu beſtätigen, die Verſuche fort, ob es ihm gelingen würde, durch Ausfluß von Pankreasſekret in die Bauchhöhle Fettnekroſen hervorzubringen. Seine 10 Verſuche ergaben den Schluß, daß „in ſämtlichen Fällen, wo Pankreasſekret entweder direkt oder durch Diffuſion in die Bauchhöhle gelangen konnte, die Tiere ziemlich ſchnell eingingen" und daß „ſich ſtets bald in größerer, bald in geringerer Ausdehnung jene eigentümlichen, von Balſer beſchriebenen Fettnekroſen

im Fette des Pankreas, des Netzes und des Mesenteriums fanden". Die Entstehung der Fettgewebsnekrosen führt Milisch ausschließlich auf das Fettferment zurück, während er wie Hildebrand und Dettmer das Trypsin als die Ursache der Blutungen betrachtet.

Ofer sah zusammen mit Katz bei experimentellen Studien das Auftreten der Fettgewebsnekrose „im Verlaufe von verschiedenen Operationen am Pankreas, insbesondere nach partiellen Resektionen mit Implantation und nach Injektionen ins Gewebe". Bei Implantation resezierter Drüsenpartieen fand er Bildung von Fettnekrosen um die Schnittfläche und das implantierte Stück herum. Unterbindung der ab- und zuführenden Gefäße des Pankreas, Lostrennen des Duodenalstückes nebst Unterbindung der zum Duodenum führenden Gefäße erzeugte Fettnekrosen am Pankreas und dem großen Netz mit größeren und kleineren Blutextravasaten. Chlorzinkinjektion führte dieselben Erscheinungen herbei. Der durch Verletzung des Pankreas und des Ductus Wirsungianus hervorgerufene Austritt von Pankreassekret erzeugte jedoch keine Fettnekrose, ebensowenig die Injektion von Zyminelösung, von der wegen der peptischen Eigenschaften der Zymine Fettnekrose erwartet wurde.

Körte stellte ähnliche Versuche an 28 Tieren (22 Katzen und 6 Hunden) an, um durch Quetschung bis Zertrümmerung des Gewebes und Entstehen eines Blutergusses, Durchtrennen des Pankreas zwischen 2 Ligaturen und Gefäßabbindungen Austritt von Pankreassaft aus der Drüse hervorzurufen; es kam jedoch in keinem dieser Fälle zur Fettgewebsnekrose. In den Fällen, in welchen neben besagten Verletzungen ausgeschnittene Pankreasstücke in die Bauchhöhle implantiert wurden, kamen von 6 Versuchen viermal Fettgewebsnekrosen vor. Injektion von Eitererregern und chemisch reizenden Stoffen erzeugte unter 16 Fällen sechsmal Fettgewebsnekrose. Dreimal wurde

durch Injektion von Terpentinöl in die Drüſe Fettgewebsnekroſe mit interſtitieller Pankreatitis hervorgerufen. Dieſe Reſultate bringen ihn zu dem Schluſſe: „Es kann durch Verletzungen und künſtlich erregte Entzündungen des Pankreas, beſonders durch Kontinuitätstrennungen und Implantation ausgeſchnittener Stücke der Drüſe Fettgewebsnekroſe erzeugt werden. Dieſer Effekt tritt nicht jedesmal ein, ſondern nur in einem Teil der Fälle. Die erzielten Veränderungen ſtellen jedoch immer nur einen ſchwachen Anklang an die beim Menſchen beobachteten Veränderungen dar. Die bei letzterem häufig konſtatierte Neigung zu Blutungen fehlte bei der experimentellen Fettnekroſe ganz. Es iſt durch das Tierexperiment wie durch Erfahrungen beim Menſchen für viele Fälle höchſt wahrſcheinlich gemacht, daß die zuſammen mit Pankreaserkrankungen gefundenen Fettnekroſen als Folge der erſteren anzuſehen ſind.“

Whitney unterband zur Erzeugung von Fettnekroſen das Pankreas bei einer Anzahl von Hunden, wobei es ihm nur einmal glückte, Fettgewebsnekroſe herbeizuführen. Williams ſtellte weitere ähnliche Verſuche an und legte eine Ligatur um das Pankreas nahe dem Duodenum oder im duodenalen Drüſenteil, oder an beiden Stellen, mit der zugleich zahlreiche Venen unterbunden wurden. Mehrfach wurden auch an demſelben Kontinuitätstrennungen hervorgebracht. Von 20 ausgeführten Verſuchen fielen 12 negativ aus, bei einem poſitiven Fall war das Bild den Befunden am Menſchen ähnlich, dabei war der lineale Drüſenteil nebſt vielen Venen unterbunden und mit einem ſcharfen Haken das Pankreas zerriſſen worden. In den von den gebildeten Fettnekroſen angefertigten Kulturen beobachtete man Diplococcen und Streptococcen. Die Fettgewebsnekroſen ſah Williams am häufigſten in der Nähe der Ligaturen. Dabei blieben Leber, Milz und Nieren normal, der Harn ohne Zucker. Es ließ ſich nicht feſtſtellen, ob das Verhalten älterer Tiere in bezug auf das Entſtehen

der Fettgewebsnekrofen anders war, als das jüngerer. Eine Anzahl von Verfuchen wurde angeftellt, um die Wirkung implantierten Pankreas auf Fett zu beobachten. Es wurden neben fibröfer Peritonitis und akuter Pankreatitis Fettnekrofen an der linken Nierenoberfläche und des Omentum, fowie ausgebreitete Herde in dem dem entzündlichen Pankreas unmittelbar anliegenden Fettgewebe gefunden. Außerdem beobachtete Williams bei 2 völlig normalen Katzen Fettgewebsnekrofen, ebenfo an 2 (von 100) amerikanifchen Schweinen.

Auch Verfuche von Flexner lieferten vielfach pofitive Refultate. Bei der erften Verfuchsreihe unterband er alle abführenden Venen, bei einer zweiten legte er eine Ligatur um die Milzhälfte des Pankreas, bei einer dritten durchfchnitt er dazu noch die Drüfe, endlich bei einer vierten band er den Ductus Wirfungianus ab und durchfchnitt zwifchen 2 Ligaturen. Die darauf eingetretenen immer im und um das Pankreas gelegenen Nekrofen waren von verfchiedener Größe, ftecknadelkopf- bis erbfengroß, davon die größeren hämorrhagifch infiltriert, die kleineren von weißer bis gelblichweißer Farbe. In den meift durchbluteten, größeren Fettgewebsnekrofen fuchte man ein fettfpaltendes Ferment nachzuweifen. Zu diefem Zwecke wurde normales und nekrotifches Pankreas fowie Fettgewebe zu gleichen Teilen $1^1/_2$ bis 2 Stunden in $90^0/_0$ Alkohol gelegt, dann abgetrocknet, wieder kurze Zeit in Alkohol gebracht und lufttrocken im Mörfer zerrieben, dann das fo entftandene Pulver, mit Neutralfett zerfetzt, in den Brutofen geftellt. Die freien Fettfäuren machten fich durch Geruch und faure Reaktion bemerkbar und traten oft fchon 6 Minuten nach Einwirkung der Gewebe auf das Neutralfett auf. Nach diefer Methode war jedesmal in den größeren, frifchen Fettgewebsnekrofen ein fettfpaltendes Ferment nachweisbar, wenn die Zeit nach dem Eingriff nicht zu lang war. Zu Anfang bilden fich nach Flexner Herde

aus konfluierenden Zellen des Fettgewebes, die, ohne Konturen, entweder ihre Kerne ganz verloren haben oder diese im Zerfall besitzen; später sind die Zellen ganz von Fettnadeln durchsetzt, doch ist Kalk schwer und selten nachweisbar. In der Umgebung des Herdes findet man Zeichen sekundärer Entzündung. Der Sitz der Nekrose ist das Pankreasparenchym und das Fettgewebe. Flexners Resultate sind: 1) Fettspaltendes Ferment ist in den Fettgewebsnekrosen zu bestimmter Zeit vorhanden, besonders im Anfangsstadinm und schwindet mit vorausschreitender Heilung. 2) Ist auch der Beweis, daß fettspaltendes Ferment die Fettnekrosen verursacht, nicht absolut, so läßt es sich doch wegen des konstanten Vorkommen in Nekrosen als sehr wahrscheinlich annehmen. 3) Austreten von Pankreassaft ins peri- und parapankreatische Gewebe verursacht hier das Auftreten von Fettgewebsnekrosen, sei es durch Verletzung des Pankreasparenchyms oder Blutstauung veranlaßt. Daß die Möglichkeit andersartiger Entstehung besteht, beweisen die von Ponfick im Knochenmark, von Balser und Chiari im perikardialen Fett und Unterhautzellgewebe gefundenen Nekrosen. Daran anschließend sei bemerkt, daß Biedl nach Unterbindung des Ductus thoracicus im Brustraum zur experimentellen Erzeugung von Diabetes unter zahlreichen Versuchen 2mal ausgebreitete Fettgewebsnekrosen im Bauchraum vorfand.

Durch histologische Untersuchungen an zahlreichen Leichen stellte Blume die große Bedeutung der Selbstverdauungsprozesse für die Erzeugung von Fettgewebsnekrosen fest. Durch Schädigung der Gewebslebensfähigkeit, die durch von Arterienkrampf bewirkte, lokale Ischämien bedingt sein soll, sollen die Fermente der Drüse in Wirksamkeit treten und jene Bilder der Fettgewebsnekrose erzeugen. Diese Annahme zu bekräftigen, stellte Blume 4 Versuche an Katzen an, wobei er einmal das Pankreas 10 Minuten mit den Fingern komprimierte, ein

andermal es durch Annähern eines weißglühenden Glasſtabes verſchorfte, ein drittesmal Blutung ins Pankreas durch Stichelung desſelben mit einer Nadel herbeiführte. Alle verliefen negativ. Im vierten Falle, wo das Pankreas durch Gazeſtreifen 20 Minuten lang abgebunden war, fand man weißliche Herde im Drüſen- und Fettgewebe, ſowie die Ligaturſtellen hämorrhagiſch infiltriert, aber keine Gefäßveränderungen. Blume kommt zu folgendem Schluſſe: „Somit dürfen wir wohl in dem Reſultate der letztmitgeteilten Verſuche eine Stütze für unſere Anſchauung finden, daß einfache, vorübergehende Ischämien intravitale Selbſtverdauung veranlaſſen“.

Dagegen ſpricht ſich Hlava aus, deſſen 7 Verſuche mit Injektion von Pankreasextrakt, deſſen Verdauungskraft experimentell erwieſen war, negativ ausfielen.

Da die Veränderungen bei Verſuchen sich nicht mit den am Menſchen beobachteten deckten, folgten Katz und Winkler, um eine größere Uebereinſtimmung mit dem kliniſchen Krankheitsbilde zu erzielen, den von Hildebrand, Dettmer, Miliſch, Körte u. a. beſchrittenen Bahnen, durch Unterbindung des Pankreasparenchyms Nekroſen zu erzeugen. Während aber die früheren Autoren eine oder wenige Ligaturen anlegten, unterbanden ſie die Drüſe in ganzer Ausdehnung mit einer großen Anzahl Ligaturen, dann durchtrennten ſie zugleich den unterbundenen Hauptausführungsgang, um energiſche Stauung des Pankreasſaftes in der Drüſe zu erzielen. Bei Anlegen der Ligaturen wurden längs der Drüſenoberfläche die Enden der vorhergehenden Ligatur ausgebreitet, um ſpäter in die nächſte eingeknüpft zu werden. Da bei vielen Sektionen Milzverkleinerungen konſtatiert wurden, zogen ſie auch die Frage des Einfluſſes der Milzexſtirpation in Betracht.

Die Verſuchstiere gingen bald, beſonders wo ſich ausgebreitete Nekroſen der Drüſe entwickelt hatten, zu Grunde. Vielfach bemerkte man einen eigenartigen, komatöſen

Zuſtand der Tiere, ſelten wurde etwas Zucker im Harn nachgewieſen. Im Gegenſatz zu den früheren experimentell erzeugten Reſultaten trat bei den Verſuchen von Katz und Winkler die Neigung zu Hämorrhagien ganz beſonders hervor. In dem blauviolett verfärbten Gewebe ſtachen die Fettgewebsnekroſen als kleinere oder größere Flecken hervor, oder ſie zeigten, unmittelbar am normalen Gewebe oder geſchieden durch einen hämorrhagiſch infiltrierten Hof, glänzend weißlichgelbe, runde, vielfach konfluierende, kleinere oder größere, oft miliare Herde, die öfter die Drüſe „wie mit Mörtelſpritzen“ bedeckten. Die ſtellenweiſe Erweichung des Parenchyms hatte die Entſtehung kleiner, mit krümlichen Maſſen erfüllter Höhlen veranlaßt. „Die Verteilung der Herde war an Prädilektionsſtellen (da, wo der Gang in den Darm mündet und in nächſter Nähe der Ligaturen) gebunden.“ Sie konſtatierten ferner den innigen Zuſammenhang zwiſchen Ligatur und Fettgewebsnekroſen, die ſich „ſtreifenförmig“ zu beiden Seiten der Ligatur erſtreckten oder ihre Rinne erfüllten. Mit Hülfe der Fäden konnten ſie ſelbſt dem Fortſchreiten des fettnekrotiſchen Prozeſſes ſeine Bahn vorſchreiben. Nur ſelten fand ſich an den Ligaturen einfach durchblutetes Gewebe ohne weiße Streifen und Punkte. Auch außerhalb des Pankreas bemerkten Katz und Winkler häufig Fettgewebsnekroſen, beſonders im peripankreatiſchen Gewebe, im Netze und dem zwiſchen Pankreas und Milz gelegenen Fettgewebe.

An 21 von 51 Verſuchen beobachteten ſie Verkleinerung der Milz; es geht aus ihren Verſuchen hervor, daß im Pankreas ſowohl iſoliert Blutungen und Fettnekroſen vorkommen, ſowie die Kombination beider Prozeſſe. Auch die Verſuche von Katz und Winkler ſprechen zu Gunſten der Entſtehung unter dem Einfluß des Pankreasſekretes; beſonders müſſen zur Entſtehung von Fettgewebsnekroſen in der Nähe der Drüſen „auf dem Wege der Diffuſion wirkſame Stoffe maßgebend“ ſein. Indem ſie ferner die oben beſchriebene

Verteilung der Fettgewebsnekrosen in Betracht ziehen, kommen sie zum Schlusse, „daß die Wirksamkeit des Pankreassekretes für das Zustandekommen der Fettgewebsnekrosen notwendig ist".

Wenn auch makroskopisch oft in der Umgebung isolierter Fettgewebsnekrosen keine Blutungen zu sehen waren, beobachteten sie in Schnittpräparaten Austritt von Blut in größerer oder geringerer Menge. Dadurch scheint ihnen „der Zusammenhang zwischen Blutung und Nekrose sehr wahrscheinlich". Die durch die Ligaturen bedingten Zirkulationsstörungen und Ischämien, die die Gewebsvitalität schädigen, erklären das Auftreten kleiner Blutaustritte und bedingen damit nach Katz und Winkler, daß hier gerade das Pankreassekret einwirkt und aus anfangs kleinen Blutaustritten schließlich ausgedehnte Hämorrhagien entstehen. „Das fettspaltende Ferment der Bauchspeicheldrüse, dessen Mitwirkung zur Entstehung der Fettgewebsnekrosen unumgänglich notwendig erscheint, wird gerade an den stark durchbluteten, in ihrer Widerstandsfähigkeit am meisten geschädigten Stellen am leichtesten seine nekrotisierende Wirkung entfalten." Weil oft die Fettgewebsnekrosen das Bereich der Blutung überragten, nahmen sie ferner an, „daß hier eine weitere Diffusion des fettspaltenden Fermentes über das durchblutete Gewebe hinaus stattfinde".

Die histologischen Befunde der älteren Litteratur sind spärlich; unter ihnen sind die Angaben Klobs bemerkenswert, der mikroskopisch eine körnige Kalkmasse und Strahlenbüschel von Margarinkristallen fand. Balser führte die erste ausführliche histologische Analyse der Fettnekrose aus. Katz und Winkler beobachteten neben von Langerhans beschriebenen Veränderungen auch viele Bilder, wie sie von Balser und Chiari geschildert wurden.

Nach Balser haben die Anfänge von Fettnekrosen ein viel dichteres Gefüge, als normal, hyaline, scharf getrennte, Kugelschalen entsprechende Ringe, die sich stark mit

Hämatoxylin färben, Karmin kaum annehmen und in Canadabalsam ganz aufgehellt werden. Sie sind von dunkleren körnigen Massen mit kernähnlichen Gebilden erfüllt. Die äußere Begrenzung der Ringe ist meist rund, die innere bucklig und geht allmählich in die körnigen Massen über. Die Größe hyaliner Kugelschalen ist die normaler Fettzellen. Bei ausgebildeten Fettnekrosen sieht man ein Gewirr von kugeligen, lang zylindrischen oder halbmondförmigen Schollen, in denen spiralförmige Fettkristalle oft so dicht eingebettet sind, daß sie Teile der Nekrose ganz durchsichtig machen. An vielen kleineren Schollen wies Balser exzentrische, dunkler färbbare Körper nach, die den Kernen epithelähnlicher Belegzellen ähnlich sehen; die Klumpen und Schollen zeigten sich am Zupfpräparat nur aus Fettkörnchen, Fetttröpfchen und Fettkristallen bestehend.

Chiari sah sich durch das Auftreten kleinster Fetttröpfchen in den Fettzellen veranlaßt, im Gegensatz zur Annahme Balsers, von einer Degeneration des Fettgewebes zu reden. Neben dem Fette beobachtete er kleine Kalkkörner und Schollen von der Größe und Form gewöhnlicher Fettgewebszellen aus einer gelbbraunen, oberflächlich gerunzelten Substanz.

Fitz unterschied vermittelnd zwei Formen der Fettnekrose, eine nekrobiotische und eine entzündliche.

Langerhans aber sprach die bindegewebigen Septen nicht als Entzündungsprodukt, sondern als Bindegewebsbegrenzung der Fettläppchen an. Balser's mit hyalinen Ringen erfüllte Herde erklärt Langerhans als Endstadien des Prozesses. Nach ihm sind in den kleinsten Herden zahlreiche Oeltröpfchen enthalten, die nicht, wie nach Balser, in Zellen liegen, sondern ganz frei sind. Von den schwachglänzenden, gelbbräunlichen, rund, eckig, oder sternförmigen Klumpen wies Langerhans nach, daß sie aus fettsaurem Kalk bestehen. Die Zellen fortgeschrittener Nekrosen sind nicht mehr mit einer körnigen Masse

angefüllt, ſondern mit feinen Fettſäurenadeln. Auch Dieckhoff beobachtete in der Umgebung degenerierter Fettzellen weder kleinzellige Infiltration, noch überhaupt ein Zeichen einer Entzündung.

Bruckmeyer hat dagegen eine kleine Zone kleinzelliger Infiltration zwiſchen normalem und nekrotiſchem Fett gefunden. Die geringe Menge interſtitiellen Gewebes zwiſchen den Fettzellen ſchien ſtark aufgequellt und verbreitert und zeigte ſich dicht mit zerfallenen, unregelmäßig geformten Leukocytenkernen angefüllt. Erhaltene Kerne waren ſehr wenig bemerkbar.

Dreffel nimmt wieder völlig den Standpunkt von Langerhans ein, daß die Fettgewebsnekroſe kein Produkt entzündlicher Reaktion ſei. In breiten Zügen durchſetzt das Bindegewebe, das ihm als natürlich verſtärkte Begrenzung des Krankheitsherdes erſcheint, das Gewebe, in dem Fettzellen von rundlicher, eckiger oder zackiger Geſtalt oft nur als Lücken erſcheinen. Zwiſchen dieſen Fettzellen ſieht man hie und da eine Zelle von runder Geſtalt, ſtatt des gewöhnlich ſchmalen Saums mit einem breiten, intenſiv ſchwarz- bis dunkelblau gefärbten Kalkring konturiert. Andre Fettzellen zeigen ſich ganz mit einer gelblichbraunen Maſſe erfüllt, die, wie die mikroſkopiſche Unterſuchung ergab, aus einem Klumpen durcheinander liegender Nadeln beſtand.

Im Gegenſatz zum vorigen beobachtete Blume eine kleinzellige Infiltration um die Herde. An Gefrierſchnitten fand er hochgradigen Zerfall der Fetttropfen, ihre Reſte aber von Körnchen und Kriſtallnadeln umgeben, „offenbar geht ein großer Teil der Fettſubſtanz in eine mikroſkopiſch nicht mehr nachweisbare Modifikation über“. Blume läßt es unentſchieden, ob die Fetttröpfchen direkt aus dem Fett der Fettzellen hervorgehen, oder durch grobe Defekte ihrer Wand durchgetreten ſind.

Katz und Winkler fanden nicht ſo ſehr eine multiple

Fettgewebsnekroſe, als ſpeziell eine Nekroſe des Pankreasfettgewebes. An ausgebildeten Fettnekroſen im Zupfpräparat beobachteten ſie nur ſpärlich normale Fettzellen, die wie „gedunſen und gebläht“ erſchienen. In körniger Grundſubſtanz befanden ſich zumeiſt kleine, glanzloſe Kugeln, die bald leer, bald im Innern Fettſäurenadeln bargen, daneben vielgeſtaltige, klumpige Schollen und Fettſäurenadeln mannigfach angeordnet. Neben ſcharf begrenzten Zellen fanden ſich große, konturloſe Maſſen, den hyalinen Harnzylindern ähnelnd mit Fettkügelchen und Kriſtallnadeln.

An Schnitten durch nekrotiſches Fettgewebe ſah man die breiten Balferſchen Ringe, deren Begrenzung meiſt glatt, nur hie und da „gleichſam ausgefreſſen“ erſchien. Oft zeigten nekrotiſche Herde, die makroſkopiſch frei von Hämorrhagien erſchienen, mehr minder deutliche Blutungen. An vielen Stellen fanden ſich eigentümliche, „fachwerkähnliche“ Zeichnungen, deren Bild ganz entſchieden an die Anordnung der von Unna demonſtrierten, bei Xanthoma glycoſuricum vorkommenden Fettmaſſen erinnern ſoll. Oft zeigen ſich durch Erſcheinen von Faſern und Kernen Bilder, die hie und da der Struktur des Netzknorpels, ja ſogar der des hyalinen Knorpels ähneln. Auch die den nekrotiſchen Fettpartien anliegenden Stellen des Pankreasparenchyms ſind nicht minder ſtark verändert, „Erſatz des Gewebes durch kleinkörnigen Detritus, Verluſt der acinöſen Zeichnung mit Erhaltung der Kerne, Vacuoliſierung des Protoplasmas und Ineinanderfließen der Enchymzellen“.

Bis auf die Gefäße nehmen auch die übrigen Elemente der Gewebe am Zerfall teil. Beſonders lang bleiben die interlobulären Zellhaufen des Pankreas intakt und gut färbbar. Katz und Winkler bemerkten an all ihren Präparaten einen direkten Uebergang vom nekrotiſchen in das normale Pankreas und fanden nicht ſelten Bildungen, „welche an die von Balfer gegebene Beſchreibung eines actinomycesähnlichen Organismus erinnerten“. Weiter

ſtellten ſie einen Befund feſt, von dem ſie glaubten, daß er den von de Grazia in einem Pankreas beſchriebenen Sporozoen an die Seite geſtellt werden könne. In Zupfpräparaten ſahen ſie „kreisrunde, die Pankreaszellen an Größe übertreffende, transparente, von einer doppeltkonturierten Membran umſchloſſene und ein fein granuliertes Protoplasma und zentralen Kern zeigende Zellen". Auch an Schnitten wurden dieſe eigenartigen Elemente konſtatiert, doch infolge des Unterganges der Pankreaszellen ließ ſich nicht feſtſtellen, ob die Gebilde außerhalb oder in einem gewiſſen Stadium innerhalb der Zellen liegen. Nach de Grazia iſt es unzweifelhaft, daß dieſe Formen den Sporozoen und zwar der Familie der Gregarinen angehören (in anderen Organen wurde nichts dergleichen gefunden), doch ſind Katz und Winkler „weit davon entfernt, dieſen Gebilden eine Organismennatur zuzuſchreiben, wenn ſie auch ihre Herkunft noch nicht zu deuten vermögen".

Das Ergebnis der Blutunterſuchung von Katz und Winkler war vor allem eine raſche Gerinnbarkeit des Blutes, bei der eine größere Tendenz zum Auftreten von Blutkriſtallen und hochgradige Vermehrung der Leukocyten zu bemerken war. Letztere giebt wohl die Erklärung für die raſche Fibrinausſcheidung. Katz und Winkler ſtellten auch feſt, „daß weder die Narkoſe der Verſuchstiere noch die Eröffnung der Bauchhöhle mit oder ohne Vorziehen des Pankreas zur Vermehrung der Leukocyten im Blute führt".

Die hiſtologiſche Unterſuchung ergab unter anderem auch den Untergang zahlloſer Zellkerne, ſo daß das Drüſengewebe nicht mehr zu erkennen und weithin in körnige Detritusmaſſen umgewandelt war. Chemiſch muß der Untergang ſo vieler Drüſenzellen, die Alteration ſo zahlreicher Zellkerne das reichliche Auftreten freien Nukleins herbeiführen. Doch jeder Zerfall nukleinhaltiger Elemente

muß nach Horbaczewski im Organismus eine Leukocytoſe veranlaſſen, falls das freigewordene Nuklein nicht ſofort in loco zerſtört wird, ſondern in den Kreislauf gelangt. Ob daneben beim Zellzerfall ein Toxin erzeugt wird, läßt ſich nicht nachweiſen. Katz und Winkler ſtellen deshalb den Satz auf: „daß die in ihren Verſuchen beobachtete Vermehrung der Leukocyten durch die Reſorption der beim Zerfall von Zellen entſtehenden Nukleine — vielleicht auch durch ein hierbei gebildetes Toxin — erzeugt wird, und daß ſich die hier beobachteten hohen Zahlen durch die kontinuierliche Aufnahme ſich ſtets erneuernder Zerfallsprodukte erklären. Die gleiche Urſache bedingt auch die gleichzeitig beobachtete raſche Gerinnbarkeit des Blutes und das frühzeitige Anftreten von Blutkriſtallen im nativen Präparat“.

Die bei 21 von 51 Verſuchen konſtatierte, ſehr erhebliche Verkleinerung der Milz läßt Katz und Winkler zu folgendem Reſultate kommen: „Es iſt demnach durch Daten der vergleichenden Anatomie und Embryologie der enge Zuſammenhang zwiſchen Milz und Pankreas feſtgeſtellt, durch das Tierexperiment die Möglichkeit der Beeinfluſſung der Pankreasfunktion durch eine in der Milz gebildete Subſtanz erwieſen worden, und es kann wohl mit großer Wahrſcheinlichkeit behauptet werden, daß auch bei der Evolution pathologiſcher Prozeſſe eine Wechſelbeziehung zwiſchen beiden Organen beſteht“.

Hiernach dürfte wohl anzunehmen ſein, daß die Fettgewebsnekroſe der Einwirkung des Fettfermentes des Pankreasſaftes auf das Fett ihre Entſtehung verdankt. Für dieſe Annahme ſpricht außer den angeführten Experimenten die mehrfach beobachtete Tatſache, daß eine traumatiſche Ruptur des Pankreas, infolge des Erguſſes von Pankreasſekret, eine ausgebreitete Fettnekroſe am Bauchfell veranlaßt (Simmonds, M. B. Schmidt). Es iſt daher ſehr wahrſcheinlich, daß alle Verhältniſſe, welche ein Freiwerden

des Pankreasfekrets herbeiführen, eventuell eine Diffufion desfelben ermöglichen, wie Anftauung des Sekretes, unter geeigneten Umftänden zur Fettgewebsnekrofe führen können.

Man kann fagen, daß die Erkrankung im großen und ganzen unter zwei fcheinbar verfchiedenen Bildern beobachtet wird. Einmal findet fich in einer die Burfa omentalis ganz oder partiell einnehmenden, durch Adhäfionen abgekapfelten Höhle eine trübe, dünn- oder dickflüffige, graugelb oder durch Blutbeimengung bräunlich gefärbte Maffe, in der mehr oder weniger große Refte des nekrotifchen Pankreas flottieren. Die gefpannte, abfzeßartige Höhle verdrängt das Duodenum nach rechts und kann das Lumen desfelben komprimieren. Eine Peritonitis ift meift nicht vorhanden, kann fich aber hinzugefellen. In anderen Fällen erfcheint das Pankreas in mehr oder weniger großer Ausdehnung hämorrhagifch infiltriert, als ein dickes, fteifes Organ. Wenn das ganze Pankreas in der Weife verändert ift oder nur der Kopfteil, kann das Duodenum ebenfalls verdrängt und komprimiert fein. Uebergänge beider Kategorieen finden fich häufig. Kleinere Blutungen in dem Pankreas fcheinen oft vorzukommen. In beiden Fällen find aber immer im Netz, im fubperitonealen Fettgewebe und in den Pankreasreften jene gelbweißen, trüben nekrotifchen Fettherde vorhanden, welche auf die eigentliche Urfache des ungemein wechfelvollen anatomifchen Bildes hindeuten.

Zwei Fälle, welche ich zu unterfuchen Gelegenheit hatte, follen das illuftrieren.

1. Beobachtung.

Die Präparate diefes Falles wurden dem pathologifchen Inftitut überfandt, wofelbft ich fie unterfuchen konnte. Herrn Profeffor Dr. Heidenhain in Worms fei auch an diefer Stelle der verbindlichfte Dank für die Ueberfendung derfelben fowie der Krankengefchichte ausgefprochen.

Es handelt ſich um eine 24jährige Bauerntochter. Auffallend fett für ihr Alter, hatte ſie in ihrem 14. Jahre ſehr an Kardialgien gelitten, ſpäter dann wieder im September 1898. Am 22. Februar 1899 war ſie plötzlich an ziemlich heftigen Schmerzen im Leibe, beſonders der Magengegend, erkrankt, blieb aber dennoch bis zum 25. Februar außer Bette. Der am 26. früh herbeigerufene Arzt diagnoſtizierte ein perforiertes Ulcus ventriculi. Das Ausſehen war gut, kein Kollaps, der Puls aber über 120 Schläge und kaum fühlbar. Diffuſe, aber mäßige Druckempfindlichkeit im Leibe, weſentlich im Epigaſtrium und der Gegend des Colon ascendens, weniger auf der linken Seite des Bauches. Stuhl angehalten, doch gelegentlich ein Flatus. Bei der am 26. abends ausgeführten Laparotomie fand ſich eine Menge trüber, ſeröſer Flüſſigkeit, auf der Fettaugen ſchwammen, im Bauche, doch keine Peritonitis. Die Unterfläche der Leber und das Meſocolon transverſum zeigten ſich dabei mit weißglänzenden Flecken und Streifen beſetzt, die ausſahen wie mit weißer Oelfarbe aufgeſtrichen und beſpritzt, oder wie der Effekt einer Verätzung einer Schleimhaut mit einer Mineralſäure. Hinter dem Ligamentum gaſtrocolicum fand ſich eine ſeröſe Flüſſigkeitsanſammlung, die dasſelbe ſtark hervorwölbte. Die Oberfläche des Ligaments war ebenfalls mit weißen Flecken und Streifen, wie oben geſchildert, beſetzt. Man ging durch das Ligamentum bis auf das Pankreas ein und fand dort im Bindegewebe eine große Menge ſeröſer Flüſſigkeit und das Bindegewebe ebenfalls ſtreifig weiß. Der Magen war nicht perforiert. Es wurde ein Tampon auf das Pankreas gelegt und der Bauch in ſicherer Erwartung des baldigen Exitus geſchloſſen. Am 27. Februar, 17 Stunden nach der Operation, trat unter fortdauerndem Kollaps, während das kliniſche Bild der Peritonitis ohne weſentliches Fieber fortbeſtand, der Exitus ein.

Die am folgenden Tage ſtattgehabte Sektion ergab

keine Spur einer eigentlichen Peritonitis. Keine Auflagerungen auf den Därmen, auch keine Injektion, abgeſehen von den hämorrhagiſchen Stellen. Das überſandte Präparat enthielt das Pankreas und die benachbarten Organe. Hiernach dürfte nach der Eröffnung der Bauchhöhle das ſehr fettreiche Netz vorgelegen haben. In dem Fettgewebe befinden ſich nicht ſehr zahlreich kleine, trübgraue Herde. An der Radix meſenterii, beſonders gegen den Kopf des Pankreas hin, zeigen ſich einige bläulichrote hämorrhagiſche Infiltrate. Die gleichen finden ſich zerſtreut in dem ſehr fettreichen Netze. Zwiſchen Magen und Pankreas iſt vorn ein flacher Raum mit trüber Flüſſigkeit gefüllt; die Wand desſelben iſt mit grauen, trüben Einlagerungen verſehen. Zwiſchen Duodenum und dem Pankreaskopf befindet ſich ein weiterer gleicher Herd. Keine Auflagerungen beſtehen an der Serosa des Darmes und des Magens. Das Fettgewebe um das Pankreas herum hat beſonders zahlreiche und große, trübgraue nekrotiſche Herde aufzuweiſen. Das Pankreasgewebe an und für ſich iſt derb und makroſkopiſch normal, nur hin und wieder mit den gleichen trübgrauen nekrotiſchen Herden durchſetzt. Die Milz iſt ausgeſprochen verkleinert, 9 cm lang, $5^1/_2$ cm breit, $2^1/_2$ cm dick. Die Kapſel iſt ſtark gerunzelt, die Subſtanz nicht ſehr derb.

Da bei der Operation eine trübe Flüſſigkeit, auf der Fettaugen ſchwammen, gefunden wurde, muß eine Perforation der Höhle um das Pankreas herum ſtattgefunden haben. Die Perforationsſtelle konnte an dem herausgenommenen Präparat nicht mehr nachgewieſen werden, wie überhaupt die topographiſchen Verhältniſſe an demſelben nicht mehr völlig klar zu ſtellen waren. Die an zahlreichen Stellen des Pankreas vorgenommene mikroſkopiſche Unterſuchung ergab eine totale Nekroſe desſelben. Das Drüſengewebe konnte als ſolches noch an den meiſten Stellen erkannt werden, war aber nirgends mehr färbbar. An den als Fettgewebsnekroſe erkennbaren Partieen ergab

ſich das bekannte Bild des nekrotiſchen Fettgewebes mit den aus fettſaurem Kalk beſtehenden Schollen und Klumpen. Nirgends, auch nicht im Pankreas, fanden ſich auch nur Spuren einer entzündlichen Reaktion; eine Tatſache, die an und für ſich ſchon gegen eine bakterielle, vielmehr für eine digeſtive Wirkung ſpricht. Für die Pathogeneſe wichtig und intereſſant ſind die im vorliegenden Fall konſtatierten, bereits ſeit Jahren beſtehenden gaſtriſch-duodenalen Störungen.

2. Beobachtung.

Das Präparat erhielt das pathologiſche Inſtitut aus der Landes-Irrenanſtalt Heppenheim. Auch hier ſoll der verbindlichſte Dank für die Ueberſendung desſelben, ſowie der Krankengeſchichte und des Sektionsprotokolls auszuſprechen nicht unterlaſſen werden.

Die 53jährige, ledige Taglöhnerin A. K. wurde am 11. Mai 1882 in die Landes-Irrenanſtalt aufgenommen. Ihre Eltern waren geſund, ebenſo ihre Geſchwiſter. Krankheiten ſoll ſie in ihrer Jugend nicht gehabt haben. Infektion und Potatorium beſtanden nicht. Als ſchwere Hyſteriſche gehörte ſie mit kurzen Intervallen der Anſtalt an und ſoll laut Journal körperlich nichts Abnormes vorhanden geweſen ſein. Ihr körperliches Befinden war auch ein ausgezeichnetes, ſie nahm in der Zeit von 1888 bis 1897 69 Pfd. an Gewicht zu.

In der Nacht vom 15. auf den 16. Januar 1897 erkrankte ſie plötzlich mit mehrmaligem Erbrechen und ſah den folgenden Morgen ſehr elend aus, klagte über Uebelkeit und Erbrechen mit nachfolgender großer Schwäche. Sie nahm wenig Nahrung zu ſich, erbrach aber weiter in Zwiſchenräumen, faſt alle Viertelſtunden. Das Erbrochne war gallig gefärbt, ſchleimig, ſeit dem 17. aber ſchwärzlich. An dieſem Tage erbrach die Kranke alle 2—3 Minuten einen Mund voll ſchwarzen Schleimes. Sie klagte über ſteigendes Unbehagen, Schmerzen im Leib, und jammerte

bei jeder Berührung und Lageveränderung, vermochte aber nicht die Schmerzen näher zu lokalisieren. Häufig war sie benommen und reagierte nicht auf Anreden. Urin wurde katheterisiert, mit spezifischem Gewicht 1020, von dunkelbrauner Farbe, trüb. Puls von Anfang an klein, unregelmäßig, jagend. Am 17. Nachmittags noch im Bad, verhielt sich Patientin ohne Veranlassung am 18. früh sonderbar, verdrehte die Augen, wurde an den Fingern starr, die Fäuste geballt, Daumen eingeschlagen. 5 Minuten lange Zuckungen an den Extremitäten traten auf. Temperatur sonst nicht erhöht, am 18. abends 37,8°.

19. I. Patientin hat wieder des öfteren kaffeesatzähnliche Massen erbrochen. Puls an der Radialis nicht mehr fühlbar, an der Temporalis so klein, daß er nicht mehr zu zählen war. Herzaktion beschleunigt, unregelmäßig. Glieder waren kalt, cyanotisch, ebenso rot das Gesicht. Patientin war benommen, trotzdem sehr empfindlich, klagte und stöhnte bei jeder Lageveränderung. Sobald Patientin spontan Bewegungen ausführen wollte, traten stets einzelne Zuckungen in den Extremitäten auf, die krampfartig ein paar Minuten anhielten. Seit dem 18. Januar keine Nahrungsaufnahme, dagegen trat starker Durst auf. Am Nachmittage des 19. I. Venaesektion am linken Vorderarm und Entleerung von 250 ccm Blut mit nachfolgender Infusion von 500 ccm Kochsalzlösung. Außerdem wurden mehrfach Injektionen mit Ol. camphor. vorgenommen. Statt der seitherigen Verstopfung trat Stuhlgang ein. Seit dem Abend kein Erbrechen mehr, die Patientin fühlte sich besser und hatte einen fühlbaren Radialpuls. 4 Mal erfolgte Urinentleerung, ungefähr 250 ccm jedesmal. Die Gesichtsfarbe wurde lebhafter, ihr Benehmen freier und munterer.

20. I. Sowohl subjektives Befinden als auch die erwähnten Krankheitssymptome besserten sich im Laufe des Tages wesentlich.

Der Puls wurde kräftiger, blieb aber dauernd be-

ſchleunigt. Die Urinſekretion ſtieg bis auf 1000 ccm am Tage. Das Erbrechen ſiſtierte vollſtändig, Patientin nahm ſogar flüſſige Nahrung zu ſich und ſchlief auch gut, häufig auch am Tage kürzere Zeit. Schmerzen äußerte ſie ſelten, dagegen ſagte ſie wiederholt, ſie ſei vergiftet. Am 21. I. früh trat plötzlich um 6 Uhr einer der oben erwähnten Krampfanfälle ein. Die Atmung war verlangſamt und erſchwert, die Patientin, ſtark cyanotiſch, ſchien dem Exitus nahe. Der Anfall ging aber bald vorüber, doch blieb die Patientin tief comatös, zeigte ſpäter einzelne Zuckungen und Störungen der Atmung, ferner zunehmendes Trachealraſſeln. Der Puls war noch fühlbar.

Um 12 Uhr Mittags Exitus in tiefem Collaps.

Aus dem am 22. Januar 1897 erhobenen ſehr ausführlichen Sektionsbericht teile ich hier nur den auf den Unterleib ſich beziehenden Befund, der durch die Unterſuchung des überſandten Präparates ergänzt worden iſt, mit.

Die mittelgroße, weibliche Leiche beſitzt ſtarkes Fettpolſter, mittelſtarke Muskulatur und relativ gracilen Knochenbau. In beiden Naſenlöchern befinden ſich geringe Spuren eingetrockneten Blutes. Die Schleimhaut der aneinanderliegenden Lippen iſt teils braun, teils zu blutigen, borkenartigen Maßen umgewandelt. Starke Venenerweiterungen befinden ſich an der obern Thoraxhälfte, desgleichen an beiden Beinen. Es beſteht ſtarke Starre. Beide Füße ſtehen in äußerſter Plantarflexion, die Daumen ſind in die Hand eingeſchlagen, die Finger etwas gekrümmt.

Das ſtarke Fettpolſter der Bauchdecken 6 cm dick. Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegt das äußerſt fettreiche, mehrere Centimeter dicke Netz vor, bis zur Symphyſe hin die Därme bedeckend. In demſelben finden ſich eine ungeheuer große Zahl ſcharf umſchriebene, weißgrau-trübe Einlagerungen, deren Subſtanz auf dem Durchſchnitt kryſtalliniſchen Glanz zeigt und die ſich von dem dunkleren, gelblich glänzenden Fett ſcharf abſetzen. Dieſe Herde ſind

teils Stecknadelkopf-groß und völlig isoliert, teils in Form größerer Platten vorhanden. Diese letzteren scheinen jedoch durch Konfluenz kleinerer Herde entstanden zu sein. Diese Partieen erscheinen wie mit Säure verätzt und es ist bemerkenswert, daß dieselben meist nur in ganz dünnen Lagen, oft papierdünn, vorhanden sind. Auch in der Tiefe des Netzes, zwischen gut erhaltnem Fettgewebe, sind die gleichen, trüben Herde bemerkbar. Schlägt man das Netz in die Höhe, so sind diese Einlagerungen auch an der unteren Fläche desselben, wenngleich in geringerer Ausdehnung, vorhanden. Das enorm fettreiche Mesenterium erscheint sehr steif und hier finden sich ebenfalls ziemlich zahlreiche, meist linsengroße, teils über die Oberfläche erhabene, teils in demselben Niveau gelegene, gleiche, papierdünne, graugelblich-trübe Einlagerungen, die meist isoliert, aber auch zu kleineren Plaques zusammengeflossen sind. Ein Teil derselben zeigt eine zentrale Depression. Etwas dichter als an der großen Mesenterialfläche finden sich die gleichen Herde nahe am Darmansatz. Alle diese Herde sind nur im Fettgewebe vorhanden; weder an der Serosa des Darmes, noch an der des Magens sind gleiche Einlagerungen zu finden. Nur an der kleinen Kurvatur, woselbst sich eine größere Menge subperitonealen Fettes befindet, sind die gleichen Herde nachweisbar. Betrachtet man nach Emporschlagen des Dünndarms die Radix mesenterii, so findet man das Gewebe daselbst unter dem erhaltenen Peritonealüberzug in größerer Ausdehnung bläulichrot, hämorrhagisch infiltriert, was zweifelsohne auf eine Blutung in's Pankreas hinweist.

Das stark vergrößerte Pankreas ist ungefähr 15 cm lang, 7 cm breit und 4 cm dick. Das Gewebe desselben ist in ganzer Ausdehnung dunkelbläulichrot hämorrhagisch infiltriert, äußerst derb und eigentümlich in der Weise marmoriert, daß dunkelbläulichrote und braunrote Einlagerungen mit grauroten und trübe-weißlichgrauen und

gelben abwechſeln. An einzelnen Stellen finden ſich ſpaltförmige Räume, die mit einer trüben, emulſionsartigen Flüſſigkeit erfüllt ſind. In dieſer Weiſe iſt das ganze Pankreas bis zum am Hilus der Milz gelegenen Schwanze verändert. In dem reichlich entwickelten, peripankreatiſchen Fettgewebe ſind ſehr zahlreiche trübe, graue Einlagerungen, wie in dem übrigen Fettgewebe vorhanden. Dasſelbe gilt vom Fettgewebe im Milzhilus.

Die Milz iſt 12 cm lang, 8 cm breit, 5 cm dick, alſo vergrößert. Ihre Kapſel iſt ſtark geſpannt und ſehr derb.

Nieren kleiner. Die Kapſel feſter haftend. Die Oberfläche leicht granuliert mit kleineren und größeren weißlich grauen Narben und Einziehungen. Eine beſonders tiefe und 3 cm lange findet ſich an der Oberfläche der linken Niere. Auf dem Durchſchnitt erſcheint die Subſtanz blutarm. Die Corticalis im Ganzen verdünnt, an den Narben völlig geſchwunden. Gegen die Pyramiden iſt die Rinde ſcharf abgegrenzt. Nierenbecken ohne Beſonderheiten.

Harnblaſe enthält wenig dunklen, ſtark getrübten Urin.

Die Leber, 27 cm : 18 cm : 15 : 9,5, iſt von glatter Oberfläche und blaßroter Farbe. Auf dem Durchſchnitte blaßrot, finden ſich an vereinzelten Stellen direkt der Oberfläche anſitzende, größere, gelbliche Plaques und eine $1^1/_2$ cm in die Tiefe ragende, in der Flächenausdehnung 3 cm große Stelle, an der die Leberſubſtanz erſetzt iſt durch eine dunkelbraune Maſſe von ziemlich gleichmäßigem Gefüge, und die ſcharf gegen das umgebende Lebergewebe abgeſetzt iſt. Außerdem finden ſich noch in der Leberſubſtanz multiple, erbſen- bis bohnengroße Stellen, die von gelblichen Maſſen erfüllt ſind. Die Lappenzeichnung iſt undeutlich.

Gallenblaſe reichlich gefüllt mit grünlicher Galle und zahlreichen kleinen Körnchen nebſt 3 großen Gallenſteinen.

Der ſtark vergrößerte Uterus iſt in ſeiner Vaginalportion verdickt, das Orificium erweitert mit einem gelappten,

blutig gefärbten Polypen. In der Uterusſubſtanz befinden ſich 2 apfelgroße Myome von wenig derber Konſiſtenz und rötlicher Farbe, an der hintern Uteruswand außerdem eine gelappte Geſchwulſt von gelbweißer Farbe. Vagina ohne Beſonderheiten. Ovarien atrophiſch.

Der Magen enthält nur wenig graue trübe Flüſſigkeit. Die Schleimhaut iſt ziemlich ſtark hyperämiſch und gefaltet; am Pylorusteil und an der kleinen Kurvatur mit dickem zähem Schleim belegt und leicht mamelloniert.

Durch die Vergrößerung und hämorrhagiſche Infiltration des Pankreas erſcheint das Duodenum verengt. Der Inhalt ziemlich ſtark gallig gefärbt.

Der Inhalt des Dünn- und Dickdarms iſt der gewöhnliche, die Schleimhaut überall mäßig hyperämiſch.

Die mikroſkopiſche Unterſuchung der kleinen nekrotiſchen Herde des Fettgewebes im Netz und dem Meſenterium ergab das bekannte Bild, das hier zu wiederholen nicht notwendig erſcheint. Bei der hiſtologiſchen Unterſuchung des Pankreas konnten nirgends mehr erhaltene Drüſenreſte nachgewieſen werden. Entſprechend dem makroſkopiſchen Befunde fand man teils diffuſe hämorrhagiſche Infiltrate, teils nekrotiſche Fettherde mit den eingelagerten Schollen fettſauren Kalkes. Eine entzündliche Reaktion, in Form einer geringfügigen kleinzelligen Infiltration konnte an der Grenze des nekrotiſch-hämorrhagiſchen Pankreas an mehreren Stellen deutlich nachgewieſen werden. Im Innern des Pankreas waren aber entzündliche Veränderungen ſicher nirgends vorhanden. —

In beiden Fällen handelt es ſich demnach um recht fettleibige Individuen, aber von ſehr verſchiedenem Alter (24 und 53 Jahren). Es ergiebt die Statiſtik, daß dieſe eigenartige Erkrankung in jedem Lebensalter mit Ausnahme des kindlichen vorkommt, in dem ſie wenigſtens bisher nicht beobachtet worden iſt. In beiden Fällen ſetzt die Erkrankung ganz plötzlich ein und zwar bei vorher

körperlich relativ gefunden Perſonen, von denen, was immerhin bemerkenswert iſt, die jüngere ſeit dem 14. Lebensjahr und zuletzt vor einem Jahr an Kardialgien gelitten hatte, die ältere dagegen als ſchwere Hyſterica offenbar ein nicht ganz normales, vielleicht ſehr erregbares Nervenſyſtem hatte, wodurch die Tätigkeit des Magens, eventuell auch die des Pankreas in pathologiſcher Weiſe influenziert worden war. In beiden Fällen trat die Erkrankung mit ſchmerzhaften Empfindungen im Unterleib, ſpeziell in der Magengegend auf, was die geiſtig normale jüngere Patientin beſtimmter lokaliſieren konnte. Während die jüngere Perſon dabei ihrer gewohnten Arbeit nachgehen konnte, keine Kollapszuſtände zeigte, obwohl der befragte Arzt wegen der ſtarken Schmerzhaftigkeit ſogar die Perforation eines Magengeſchwüres glaubte annehmen zu müſſen, empfand die nervös Erkrankte ein ausgeſprochenes hohes Schwächegefühl und war zeitweilig vollkommen benommen. In beiden Fällen führte die Erkrankung innerhalb von 4 bis 5 Tagen zum Tode; es iſt wohl nicht zu bezweifeln, daß die bei der Jüngeren vorgenommene Laparotomie nicht die Urſache des Todes iſt, derſelbe vielmehr auch ohne den operativen Eingriff zu der gleichen Zeit erfolgt wäre.

Ein weſentlicher, das ganze Krankheitsbild ſowie auch den anatomiſchen Befund charakteriſierender Unterſchied beſteht aber zwiſchen beiden Fällen darin, daß bei der jüngeren Patientin Erbrechen gar nie erfolgte, bei der älteren dagegen gerade dieſes Symptom vom erſten Beginn der Erkrankung im Vordergrund ſtand und das ganze Krankheitsbild ſo ſehr beherrſchte, daß die allerdings nervös erregte Patientin ſelbſt den Eindruck, ſie ſei vergiftet, nicht los werden konnte. Dazu kommt die bemerkenswerte Tatſache, daß das Erbrochene zuerſt einen *galligen*, nach kurzer Zeit einen *blutigen* Charakter hatte und zuletzt den von kaffeeſatzartigen Maſſen, alſo das Ausſehen eines durch den Magenſaft veränderten Blutes darbot. Trotzdem

das Erbrechen bei dieſer Patientin vom 3. Tage an vollkommen aufgehört hatte, wieder flüſſige Nahrung genommen wurde, die primären ſtürmiſchen Erſcheinungen von ſeiten des Unterleibes alſo nachgelaſſen hatten, tritt der Tod im Anſchluß an einen Krampfanfall, verbunden mit verlangſamter Atmung und ſtarker Cyanoſe ein. Ueberhaupt wird das Krankheitsbild bei der älteren nervöſen Patientin außer durch das zuerſt unſtillbare Erbrechen weſentlich durch die vom 2. Tage an einſetzenden Krampfanfälle beherrſcht.

Ebenſo verſchieden wie das Krankheitsbild in ſeinen Hauptzügen, iſt der anatomiſche Befund in beiden Fällen. Bei der jüngeren Patientin, die trotz lebhafteſter Schmerzen in der Magengegend eine Reaktion bezüglich ihres Allgemeinbefindens nicht zeigte, findet ſich eine in jeder Beziehung reaktionslos verlaufende Nekrotiſierung des Pankreas und des umgebenden Fettgewebes. Der nekrotiſche Reſt des Pankreas liegt inmitten einer trüben, emulſionsartigen Erweichungsmaſſe, welche die Burſa omentalis offenbar ganz ausgefüllt hatte, an einer leider nicht nachweisbaren Stelle, aber ſicher in den Bauchfellſack durchgebrochen war, hier bei der Laparotomie gefunden wird und an den auf der trüben Flüſſigkeit ſchwimmenden Fettaugen als aus der Burſa omentalis ſtammend erkannt wird. Trotzdem die Maſſen bei der Laparotomie frei im ganzen Bauchfellſack nachgewieſen werden, ſind keine Erſcheinungen einer Entzündung des Bauchfells weder bei der Operation, noch bei der Sektion nachweisbar, obgleich der Tod erſt 17 Stunden nach der Operation eingetreten war. Der ganze Nekrotiſierungsprozeß macht alſo einen durchaus gutartigen Eindruck. Da jegliche entzündliche Reaktion fehlt, welche auch bei der mikroſkopiſchen Unterſuchung der die Nekroſen begrenzenden Gewebe vermißt wird, iſt eine bakterielle Urſache für dieſen Nekrotiſierungsprozeß ſicher ausgeſchloſſen. Vielmehr weiſt

alles auf eine chemiſche Nekroſe hin, die in eine gutartige Colliquation übergegangen iſt. Der Prozeß ſcheint ſich aber noch nicht völlig erſchöpft zu haben, die Nekroſe ſcheint vielmehr an der Peripherie, wenn auch nicht ſehr intenſiv, weiter fortzuſchreiten, da eine Reaktion in dem Sinne einer Abkapſelung durch eine entzündliche Gewebeneubildung nicht nachweisbar war.

Ein durchaus anderes anatomiſches Bild bietet dagegen der Befund bei der älteren Patientin. Nicht nur findet ſich hier keine Spur eines Erweichungsprozeſſes, obgleich die Krankheitsdauer in beiden Fällen die gleiche war, ſondern in erſter Linie eine blutige Durchtränkung des Pankreas und des peripankreatiſchen Zellgewebes, während das blutige Erbrechen während des Lebens hier bekanntlich das augenfälligſte Moment bildet. Das ſteife durchblutete Organ iſt nicht zum geringſten Teil durch eine haemorrhagiſche Infiltration des umgebenden Zellgewebes ſtark vergrößert, nimmt einen großen Teil der Burſa omentalis ein, verdrängt den Magen nach vorn, das Colon transversum nach unten und reicht bis in den Hilus der vergrößerten Milz, die ſich eng an den ſtark verbreiterten Schwanzteil des Pankreas anlegt. Neben dieſer, zweifellos den maßgebendſten Befund darſtellenden Haemorrhagie des Pankreas iſt eine recht ausgedehnte Nekroſe desſelben ſowie des umgebenden Fettgewebes nachweisbar. Der Prozeß ſcheint hier zur Ruhe gekommen zu ſein, denn an der Grenze der haemorrhagiſch-nekrotiſchen Herde iſt eine kleinzellige Wucherung deutlich vorhanden.

In erſter Linie iſt nun für den vorliegenden Fall die Frage von Intereſſe, ob das während des Lebens beobachtete, ſo hartnäckige Blutbrechen in Zuſammenhang zu bringen iſt mit der Haemorrhagie des Pankreas. Da weder im Magen noch in dem Duodenum eine Quelle für eine Blutung nachweisbar iſt, ſo bleibt wohl kaum etwas anderes übrig als dieſen Zuſammenhang zu bejahen. Man wird

dagegen vielleicht einwenden wollen, daß die Quelle für die Blutung in den genannten Abſchnitten des Nahrungsſchlauches deshalb nicht mehr hat nachgewieſen werden können, weil das Blutbrechen ſchon einige Tage vor dem Tode aufgehört hatte und der die Blutung verurſachende Prozeß bereits ausgeheilt geweſen ſei. Allein bei dem mehrere Tage andauernden, recht bedeutenden Blutbrechen müßte ſchon eine recht ergiebige Quelle mit einem größeren Schleimhautdefekt angenommen werden, der in ſo kurzer Zeit wohl nicht ſo ſpurlos hätte verſchwinden können. Höchſtens hätte man einen geplatzten Varix annehmen können, allein für das Vorhandenſein eines ſolchen lag kein Grund vor. Ich nehme alſo an, daß ſich nach Eintritt der Blutung in das Pankreas ein Teil des Blutes durch den Ductus Wirſungianus in das Duodenum ergoſſen hatte und von da aus in den Magen gelangt war, — das zuerſt beobachtete Erbrechen gallig-ſchleimiger Maſſen ſpricht ſehr dafür. Dieſe Annahme ſtützt ſich ferner auf die Erfahrungen, die Zenker, nach perſönlicher Mitteilung und Beobachtung von Profeſſor Boſtroem, in allen Fällen von Pankreashaemorrhagie gemacht hat. In dieſen Fällen, mit plötzlich eintretendem Tode, fand ſich nämlich, obgleich die haemorrhagiſche Infiltration des Pankreas eine durchaus nicht bedeutende war und im Vergleich zu der von mir beſchriebenen als eine ſehr geringfügige bezeichnet werden müſſe, ſtets auch Blut im Ductus Wirſungianus und im Duodenum.

Roßbach hat eine der eben beſprochenen, ſehr ähnliche Beobachtung kürzlich mitgeteilt. Es handelte ſich um eine 82jährige, äußerſt korpulente Frau, die am Nachmittage des 30. Septembers ganz plötzlich einen heftigen Schmerz in der Gegend des Magens und der Leber empfunden hatte. Die Schmerzen ſteigerten ſich immer mehr und am 3. Oktober trat Erbrechen blutiger Maſſen auf. Das Erbrochene zeigte nicht denjenigen Charakter, wie bei

einer Magenblutnng infolge von Ulcus. Das Erbrechen wiederholte ſich faſt halbſtündlich und das Erbrochene war bis zu dem in der Nacht vom 4.—5. Oktober eintretenden Tode immer blutig gefärbt. Es wurde ein Duodenalgeſchwür angenommen. Die Sektion ergab Pankreashaemorrhagie mit enormer Blutung im peripankreatiſchen Gewebe. Fettnekroſe im Pankreas. Ueber einen Befund im Duodenum iſt nichts angegeben. Da die Diagnose aber auf ein Duodenalgeſchwür geſtellt war, ſo iſt wohl anzunehmen, daß das Duodenum unterſucht, aber normal gefunden wurde. Roßbach hält es daher mit Recht für näherliegend, daß ſich die Blutung einen Zugang zum Ductus pancreaticus geſchaffen habe, „ſodaß Blut durch den natürlichen Ausführungsgang der Bauchſpeicheldrüſe in das Duodenum entleert werden konnte, wo es dann durch Galle und Darmſaft, vielleicht auch durch Pankreasſekret, in eigentümlicher Weiſe verändert wurde.“ Meiner Ueberzeugung nach iſt alſo das Blutbrechen die Folge der Pankreashaemorrhagie. Es dürfte dasſelbe diagnoſtiſch daher nicht ohne Wert ſein.

Wir haben alſo zwei ſcheinbar ganz verſchiedene Krankheitsbilder, denen wieder zwei ſcheinbar ſehr von einander abweichende anatomiſche Befunde entſprechen. Haben beide Krankheitsbilder nun auch eine verſchiedene Urſache? Was zunächſt die Entſtehung der Fettgewebsnekroſe anlangt, ſo iſt, wie gezeigt, wohl klar, daß ſie durch die Einwirkung des Pankreasſekrets auf das Fettgewebe bedingt iſt, alſo eine auf chemiſcher Grundlage beruhende Nekroſe mit eventuell nachfolgender Erweichung darſtellt. Bemerkenswert in dieſer Beziehung iſt die Tatſache, daß die weiter vom Pankreas entfernten nekrotiſchen Herde ſtets ganz oberflächlich ſind und daß ſolche Nekroſen auszuheilen vermögen, wie gelegentliche Beobachtungen bei Laparotomien und nachfolgender Sektion beweiſen. Es iſt ferner wohl auch nicht zu bezweifeln, daß es bei

vielen, vielleicht den meiſten Fettgewebsnekroſen des Pankreas zu kleineren oder größeren Blutungen kommt; die mehrfach beobachtete bräunliche Verfärbung der erweichten Maſſen ſpricht wohl dafür. Ob aber die ausgedehnten Pankreashaemorrhagien, die man auch als Apoplexien bezeichnet hat, auch auf eine Fettgewebsnekroſe des Pankreas zurückzuführen ſind, erſcheint zunächſt zweifelhaft, obgleich in den meiſten Fällen wohl beide kombiniert vorkommen.

Die mannigfaltigſten Vorgänge können bekanntlich Blutungen im Gewebe des Pankreas hervorrufen. Sie kommen daſelbſt zweifellos sehr häufig vor. Das Pankreas beſitzt eine gewiſſe Dispoſition zu Blutungen, die einesteils durch den anatomiſchen Bau, anderenteils durch die äußerſt wechſelvolle phyſiologiſche Füllung der Blutgefäße des Pankreas bedingt ſein dürfte. Es ſei hier nur kurz darauf hingewieſen, daß man im Allgemeinen als Urſachen für die Pankreashämorrhagien die Atheromatoſe und Skleroſe, Lues, Alkoholismus, allgemeine Fettſucht, ſchwere Anaemien etc. in Betracht zieht. Beſonders ſpielt meiner Ueberzeugung nach dabei die Skleroſe und Atheromatoſe der Arterien des Splanchnicusgebietes eine große Rolle. Dann aber iſt gar nicht mehr daran zu zweifeln, daß die Fettgewebsnekroſe ſelbſt eine der wichtigſten Urſachen für die Pankreasblutungen iſt. In den meiſten Fällen, in denen Blutungen und Nekroſen zuſammen vorkommen, ſind die Nekroſen durch das freigewordene Fettferment bedingt, das Primäre, die Blutungen aber die Folgen der Nekroſe. Sie können dadurch zu Stande kommen, daß die Nekroſen bis an die Gefäße heranreichen und die an ſich ſchon zarten Gefäße dadurch weniger widerſtandsfähig werden und zerreißen. Es iſt aber auch ſehr wahrſcheinlich, daß, wie einige Autoren annehmen, das Trypſin direkt ſchädigend auf die Blutgefäße einwirkt, ſo daß die Anſchauung Chiari's, nach welcher die intravitale Selbſtverdauung des

Pankreas durch Arrosion von Blutgefäßen zur Erklärung für die Pankreasblutung herangezogen werden könne, eine wesentliche Stütze erhalten würde. Man wird also für beide, scheinbar so verschiedene Krankheitsbilder eine und dieselbe Ursache, nämlich eine Fettgewebsnekrose des Pankreas annehmen dürfen, welche wieder die Folge des Freiwerdens von Fettferment ist. Unter welchen Umständen das letztere aber erfolgt, darüber wissen wir bisher Genaueres nicht. Da in den meisten bisher beobachteten Fällen Digestionsstörungen der plötzlich eintretenden Erkrankung vorhergingen, so erscheint es nicht unmöglich, daß eine schnell sich entwickelnde Anstauung des Pankreassekretes mit Diffusion des Saftes in die Umgebung resp. Zerreißung kleinerer Aeste des Ductus pancreaticus die letzte Ursache ist.

Oser ist der Meinung, daß man an eine Pankreashämorrhagie denken müsse, wenn „plötzlich mitten im Wohlbefinden ein heftiger Anfall von Schmerzen im Epigastrium mit Erbrechen, Collaps und raschem Tod in wenigen Stunden oder Tagen auftritt bei Individuen, welche infolge ihrer Konstitution, so bei Atheromatose, Lues, Fettsucht, Alkoholismus u. s. w. zu Pankreaserkrankungen disponiert sind", — an Nekrose dagegen in mehr chronisch verlaufenden Fällen, bei welchen „nach stürmischen Erscheinungen einer schweren Gastritis, Peritonitis oder eines Ileus eine retroperitoneale Anschwellung im Epigastrium oder im linken Hypochondrium auftrat". Ob man aber sehr viel weiter als über eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose herauskommen wird, ist noch sehr fraglich.

Der interessanteste Punkt in dem ganzen Krankheitsbilde ist aber sicher die Frage, was den oft so plötzlichen, höchstens nach einigen Krankheitstagen eintretenden, meist aber ganz unerwarteten Tod veranlaßt, der selbst bei den mehr chronisch verlaufenden Fällen plötzlich erfolgt. Daß es die Nekrose des Fettgewebes und des Pankreas nicht

allein ſein kann, iſt ebenſo ſicher, wie daß der Tod andererſeits nicht als ein Verblutungstod aufgefaßt werden kann, denn die ergoſſene Blutmenge iſt ſelbſt bei hochgradigen Hämorrhagien mit Blutbrechen doch nie ſo bedeutend, daß man den Tod aus der akuten Anaemie erklären könnte.

Bekanntlich war Zenker der Erſte, welcher auf die Pankreashämorrhagie als Urſache des plötzlichen Todes hinwies. Roßbach hat die von Zenker beobachteten Fälle und einige neue Beobachtungen neuerdings zuſammengeſtellt. In allen von Zenker unterſuchten Fällen handelte es ſich, wie Herr Prof. Boſtroem, der ſelbſt einige derſelben zu ſezieren Gelegenheit hatte, mir ſagte, um verhältnismäßig ſehr geringgradige Blutungen in das gewöhnlich ſehr weiche Pankreasgewebe; daß ſich friſch ergoſſenes Blut in dem Ductus pancreaticus und Duodenum fand, habe ich bereits erwähnt. Hinzugefügt ſei, was diagnoſtiſch verwertet werden kann, daß in allen Fällen der Befund einer hämorrhagiſchen Verfärbung reſp. Infiltration an der Radix meſenterii zuerſt auf die Veränderung in dem Pankreas hinwies. Es beſteht kein Zweifel, daß dieſe Beobachtungen Zenker's ebenfalls in engſtem Zuſammenhang mit der Fettgewebsnekroſe ſtehen, welche damals aber in ihrer Bedeutung noch nicht erkannt war, teils auch überſehen, teils aber für eine fettige Degeneration gehalten wurde. Ich teile hier den Befund am Pankreas eines von Prof. Boſtroem ſezierten Falles mit (vergl. Roßbach No. 2 Seite 40). Der vorher völlig geſunde 61 jährige Mann war ganz plötzlich und unerwartet geſtorben, als er morgens, Stuhldrang verſpürend, das Bett verlaſſen wollte. „Pankreas lang geſtreckt und ſchmal. Der Peritonealüberzug hämorrhagiſch infiltriert; beim Anſchneiden entleert ſich ziemlich reichliches flüſſiges dunkles Blut. Die Pankreasſubſtanz in ganzer Ausdehnung, beſonders aber am Kopf- und Schwanzteil hämorrhagiſch infiltriert und ſchlaff. Die Drüſenacini ſehr klein und ſchlaff; auf ſehr dunkel rötlichgrauem Grunde

mit äußerſt zahlreichen, ſtellenweiſe dicht ſtehenden grauweißen, trüben, etwas glänzenden Punkten und Streifen. Die Interlobularſepta dunkelblaurot hämorrhagiſch infiltriert und verbreitert. In den mittleren Partieen des Pankreas die Subſtanz etwas derber, die Acini größer graurötlich gefärbt mit ſehr dicht ſtehenden grauweißen etwas glänzenden und trübe gelblichen feinen Einlagerungen. Die Interlobularſepta auch hier hämorrhagiſch infiltriert, aber nicht ſo ſtark wie an dem Kopf- und Schwanzteil. Im Ductus pancreaticus ſehr reichliches dunkeles flüſſiges Blut; die Innenfläche desſelben hämorrhagiſch gefärbt. In dem Duodenum ſtark blutig gefärbter Schleim und flüſſiges Blut. Die Schleimhaut des Duodenums ſtark injiziert und auf den Falten fein und dicht ecchymoſiert". Es iſt nicht zu bezweifeln, daß jene glänzend grauweißen und trübe gelblichen Stellen Herden von Fettgewebsnekroſen entſprechen und daß die von Zenker beobachteten Fälle in dieſelbe Kategorie, wie die hier beſprochene gehören. Sie ſind dadurch ausgezeichnet, daß ſie in ihren Anfangsſtadien, ſehr frühzeitig zum Tode führten und die Fettgewebsnekroſe keine ſehr ausgedehnte war.

Da in allen Fällen der Tod ein ganz fulminanter war, die Blutung allein nicht die Urſache des Todes ſein konnte, nahm Zenker an, daß es ſich um eine reflektoriſche Shokwirkung handele und brachte den plötzlichen Tod mit dem bekannten Goltzſchen Klopfverſuch in Analogie. Da ſich nun in allen Fällen von Zenker eine ausgeſprochene Hyperaemie des Plexus ſolaris fand, nahm Zenker ferner an, daß von hier aus eine reflektoriſche Einwirkung auf den Zirkulationsapparat, beſonders auf das Herz ausgeübt werde. Obgleich die ſpäteren experimentellen Unterſuchungen von Luſtig keine Anhaltspunkte dafür ergeben haben, daß dem Plexus ſolaris irgend ein direkter Einfluß auf die Herztätigkeit zukomme, ſchien es mir doch wünſchenswert, den Plexus ſolaris in ſolchen Fällen zu unterſuchen,

was ſeit den Beobachtungen von Zenker nicht mehr geſchehen war. Es konnte das nur geſchehen in dem zweiten Falle, in welchem die ausgedehnte Pankreasblutung vorhanden war. Die Unterſuchung hat nun in der Tat eine recht bedeutende Hyperaemie des Plexus ſolaris ergeben, zugleich aber auch eine ziemlich ſtarke Skleroſe der Arteria coeliaca und ihrer Aeſte. Da nun eine gleich hochgradige Hyperaemie des Plexus ſolaris nicht ſelten, vielleicht immer bei Skleroſe der Bauchaorta, insbeſondere der Arteria coeliaca und ihrer Aeſte ohne Pankreashaemorrhagie gefunden wird, ſo liegt dieſe Beziehung eigentlich näher, als die der Hyperaemie des Plexus ſolaris mit der Pankreashaemorrhagie. In dieſer Beziehung iſt der Befund in jenem oben angeführten Falle eines 61 jährigen Mannes von Intereſſe. In jenem Sektionsprotokolle heißt es nämlich: „Das Ganglion semilunare an der Außenfläche mit zahlreichen, verhältnismäßig großen ſtark gefüllten Gefäßramifikationen überzogen. Dasſelbe auf dem Durchſchnitt ſehr dunkel rotgrau gefärbt. Nach Abpräparieren desſelben zeigt ſich, daß der unter demſelben gelegene Arterienabſchnitt etwa in Erbſengröße aneurysmatiſch ausgebuchtet iſt. Der Ueberzug dieſer Ausbuchtung erſcheint graurot gefärbt und äußerſt ſtark injiziert. Die Innenfläche der Arteria coeliaca und der Bauchaorta mit zahlreichen ſklerotiſchen Platten und atheromatösen Herden beſetzt“. Ich wollte nicht unterlaſſen, auf dieſe Verhältniſſe aufmerkſam zu machen, die mir einer Nachprüfung wohl wert erſcheinen, insbeſondere in Bezug auf die Aetiologie der hier beſprochenen Erkrankung. —

Zum Schluſſe ſei es mir geſtattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Boſtroem für die gütige Ueberweiſung der vorliegenden Arbeit und die mir gewährte freundliche Unterſtützung meinen verbindlichſten Dank auszuſprechen.

Litteratur.

1. *Körte,* Berliner klinische Wochenschrift. 1896. Deutsche Chirurgie. 1898. Lief. 45 d.
2. *Oser,* Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie. Bd. 18. 1899. S. 340.
3. *Klebs,* Handbuch der pathologischen Anatomie. 1870. Bd. 2. S. 533.
4. *Virchow,* Würzburger Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft. 1852. — Die krankhaften Geschwülste. 1863. Bd. 1. S. 393.
5. *Fürstenberg,* Die Metamorphose der Lipome. 1852.
6. *Kloob,* Österreichische Zeitschrift für prakt. Heilkunde. II. Jahrg. Wien. 1860.
7. *Hooper,* Arch. of med. 1861. S. 282. Citiert bei *Seitz.*
8. *Seitz,* Zeitschrift für klin. Medizin. 1892. S. 1.
9. *Ponfick,* Virchow's Archiv Bd. 56. — Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. 1892. S. 549. Berl. klin. Wochenschrift. 1896.
10. *Balser,* Virchow's Archiv. 1882. Bd. 90. S. 520. — Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. 1892.
11. *Langerhans,* Berliner klin. Wochenschrift. 1889. No. 51. — Virchow's Archiv. Bd. 122. 1890. S. 252. Festschrift zur Feier des 71. Geburtstages Virchow's. 1891.
12. *Fitz,* citiert bei *Langerhans.*
13. *Welch,* Transact. med. voi. New-Jersey. 1880. S. 231.
14. *Lubarsch,* citiert bei *Dieckhoff,* Beiträge zur patholog. Anatomie des Pankreas. Leipzig. 1896.
15. *Chvostek,* Wiener klin. Wochenschrift. 1896.
16. *Katz* und *Winkler,* Archiv für Verdauungskrankheiten. 1898. Bd. 4.
17. *Riedl,* s. No. 16.
18. *Carnot,* s. No. 16.
19. *Flexner,* s. No. 16.
20. *Hlava,* s. No. 16.
21. *Fraenkel,* Münchener med. Wochenschrift. 1896.
22. *Blume,* Festschrift zur 69. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Braunschweig. 1897.

23. *Hildebrand,* Archiv für klin. Chirurgie. 1898. Bd. 57.
24. *Dettmer,* Exper.-Beitrag zur Lehre von den bei Pankreatitis haemorrhagica beobachteten Fettnekrosen u. Blutungen. Dissertation. Göttingen. 1895.
25. *Jung,* Beitrag zur Pathogenese der akuten Pankreatitis. Dissertation. Göttingen. 1895.
26. *Bruckmeyer,* Über multiple Fettgewebsnekrosen im Pankreas und in der Nachbarschaft desselben. Dissertation. Freiburg. 1896.
27. *Chiari,* Prager med. Wochenschrift. 1883.
28. *König,* Ein Fall von Pankreasnekrose. Dissertation. Kiel. 1889.
29. *Kronheimer,* Ein Fall von multipler Fettgewebsnekrose. Dissertation. München. 1897.
30. *Williams,* s. No. 16.
31. *Milisch,* Exper. Beitrag zur Lehre von dem Zusammenhange der entzündlichen Pankreaserkrankungen mit Nekrose des Fettgewebes. Dissertation Berlin. 1897.
32. *Dressel,* Über die Fettgewebsnekrose des Pankreas. Dissertation. Giessen. 1897.
33. *Simmonds,* Münchener med. Wochenschrift. 1898. S. 251.
34. *Schmidt,* Münchener med. Wochenschrift. 1900. No. 19.
35. *Rossbach,* Zur Kasuistik der Pankreashaemorrhagie. Dissertation. Erlangen. 1900.
36. *Lustig,* Ziegler's Beiträge. Bd. 7. 1890.